

令和6年度 肝疾患相談・支援センター関係者向け研修会
2025/ 3/ 1

ウイルス肝炎治療の要点

–ガイドラインのUpdateを中心に



国立国際医療研究センター
肝炎・免疫研究センター

考藤 達哉 (KANTO TATSUYA)

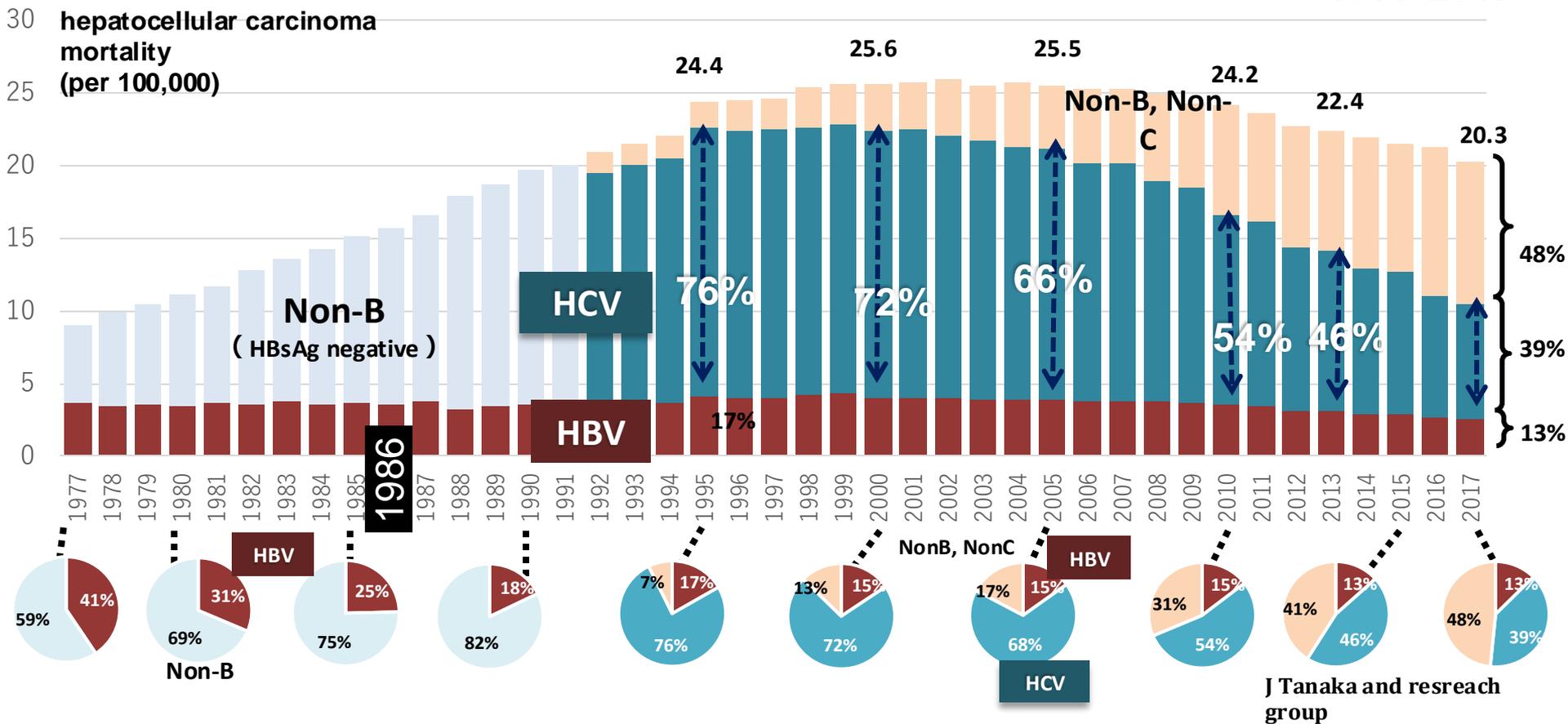


本配布資料のHPへの掲載, 印刷物としての配布はご遠慮ください。

拠点病院事業に必要な資料があれば, 個別にご相談ください。

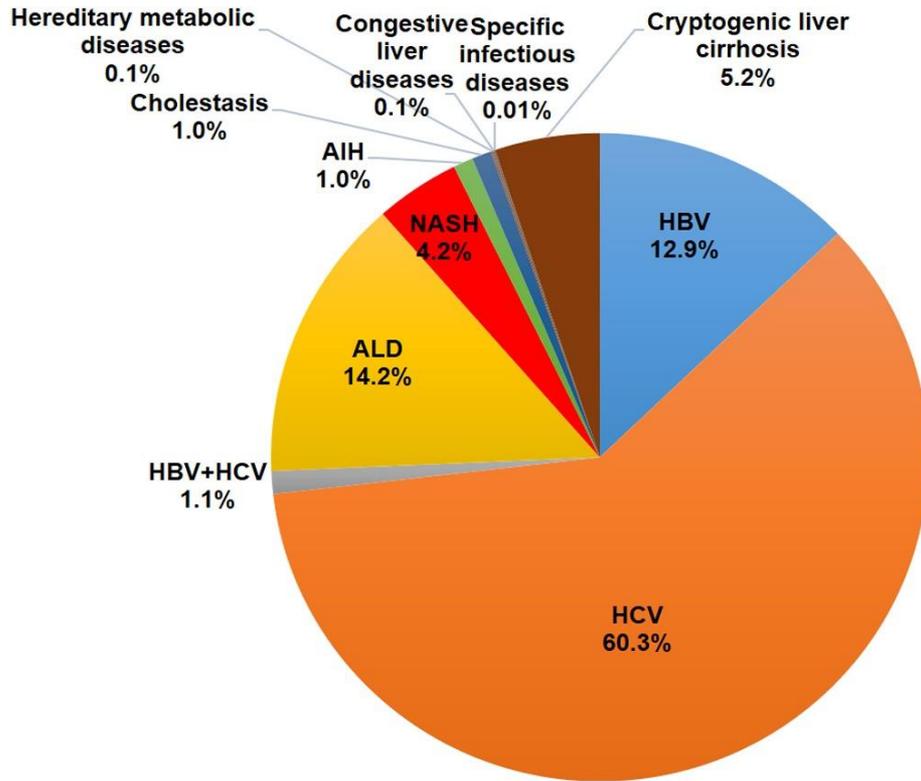
肝細胞癌による死亡率（10万人対）の成因

1977-2017

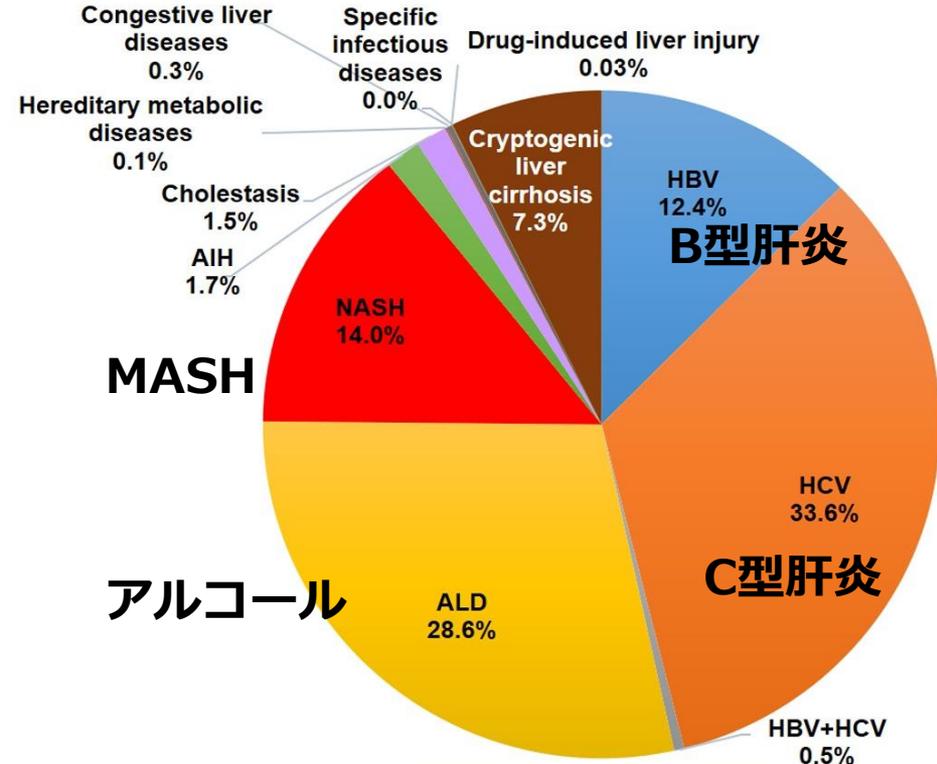


提供 田中 純子 先生

肝がん合併肝硬変の成因別頻度の変化



-2017
(N=23,637)

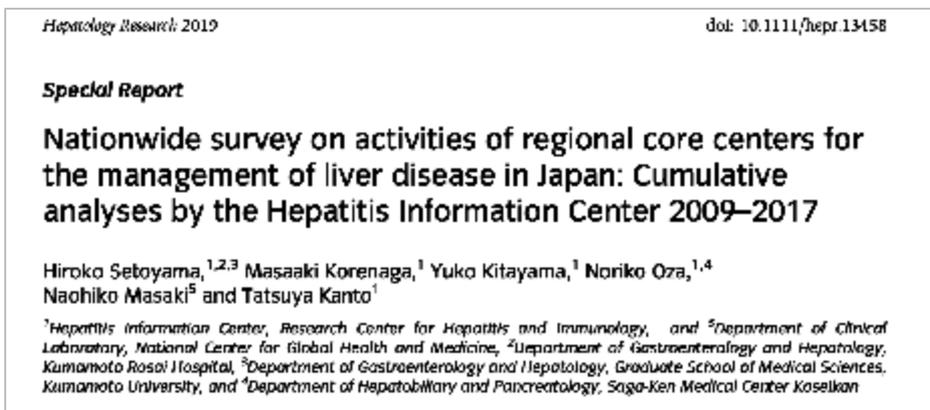


2018-2021
(N=5,906)

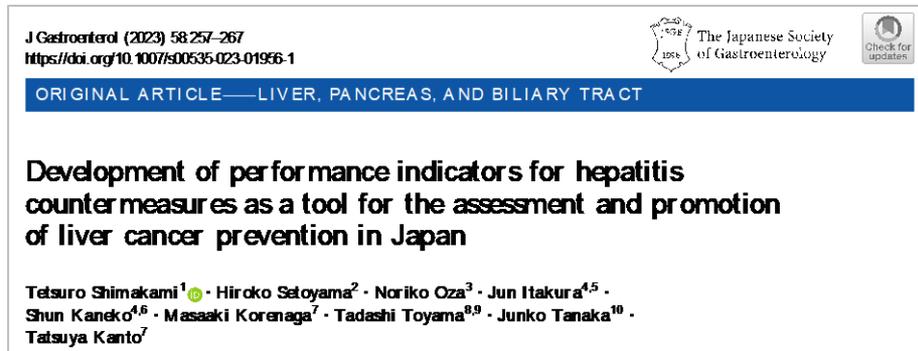
日本の肝炎政策, 自治体事業指標に関する英語論文



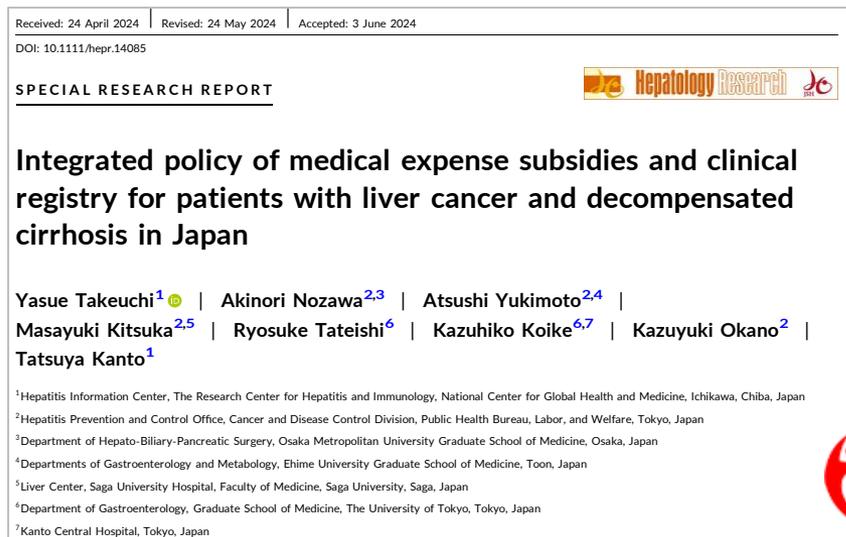
Oza N, Kanto T, et al. Hepatol Res 2017



Setoyama H, Kanto T, et al. Hepatol Res 2019



Shimakami T, Kanto T, et al. J Gastro 2023



Takeuchi Y, Kanto T, et al. Hepatol Res 2024



C型肝炎治療ガイドラインの改訂点



C型肝炎治療ガイドライン

(第 8.3 版)

2024 年 5 月

日本肝臓学会

肝炎診療ガイドライン作成委員会 編

第8.2版（2023年1月）

2023 年 1 月 第 8.2 版

- グレカプレビル水和物/ピブレンタスビル配合顆粒の 3 歳以上 12 歳未満小児への適応追加を記載
- ソホスブビル/ベルパタスビル配合錠の代償性肝硬変・慢性肝炎への適応追加を記載
- これに伴い、推奨・治療フローチャートを変更

適応追加

- グレカプレビル/ピブレンタスビル：小児例（3歳以上12歳未満）
- ソホスブビル/ベルパタスビル：代償性肝硬変・慢性肝炎

第8.3版（2024年5月）

2024 年 5 月 第 8.3 版

- Special population（肝癌症例における DAAs 治療）についての記載を追加

根治可能な肝癌症例に対するDAA治療

- HCV排除を目指したDAAs治療を推奨（予後の改善）
- 肝癌治療後のDAAs治療を推奨（肝癌根治術を優先）

日本肝臓学会：C型肝炎治療ガイドライン第8.3版，2024年5月

C型肝炎治療薬の歴史（適応拡大）

慢性肝炎

慢性肝炎・代償性肝硬変

非代償性肝硬変

1992 IFN治療

2001 IFN+RBV併用療法

2004 Peg-IFN+RBV併用療法

↓ (適応拡大)

2011 テラプレビル+ Peg-IFN+RBV
併用療法

2011 Peg-IFN+RBV併用療法

2013 シメプレビル+ Peg-IFN+RBV

2014 バニプレビル+ Peg-IFN+RBV

2014 ダクラタスビル+アスナプレビル

(適応拡大*1)

2015 ソホスブビル+RBV

ソホスブビル/レジパスビル

オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル

2016 エルバスビル+グラゾプレビル

2017 ダクラタスビル/アスナプレビル/ベクラブビル

ソホスブビル+RBV

(適応拡大*4)

グレカプレビル/ピブレンタスビル

2018 ソホスブビル/レジパスビル

2019 ソホスブビル/ベルパタスビル+RBV*2

グレカプレビル/ピブレンタスビル

2019年 ソホスブビル/ベルパタ
スビル

2022 ソホスブビル/ベルパタスビル

2023 グレカプレビル/ピブレンタスビル

(適応拡大*3)

(適応拡大*5)

(適応拡大)

IFN：インターフェロン RBV：リバビリン Peg-IFN：ペグインターフェロン 赤字：ジェノタイプ2型のDAA治療 緑字：パンジェノタイプのDAA治療

*1：ジェノタイプ1型または2型いずれにも該当しない型（ジェノタイプ3～6型）へ適応拡大

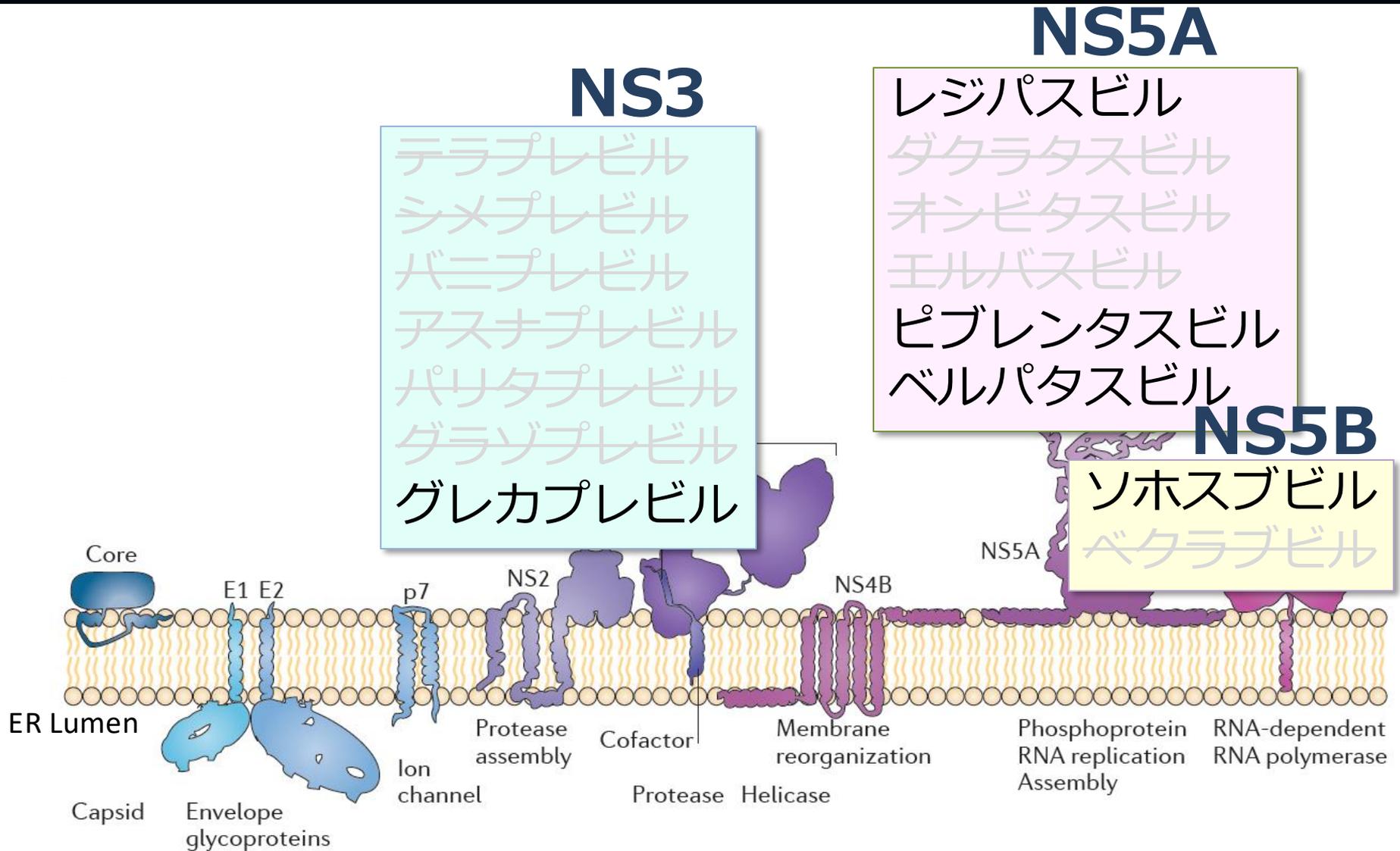
*2：DAAs治療不成功例に対する再治療例が適応

*3：未治療またはDAAs治療歴のない例へ適応拡大

*4：12歳以上のC型慢性肝炎例へ適応拡大

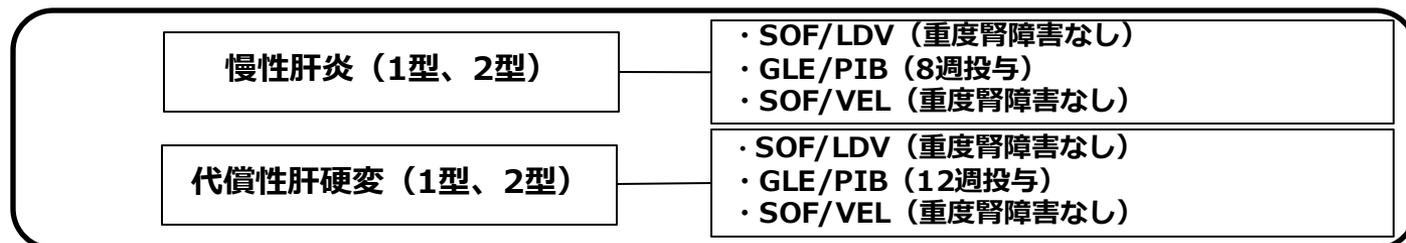
*5：3歳以上12歳未満のC型慢性肝炎例へ適応拡大

本邦で承認されたC型肝炎経口治療薬 (2/2023現在)

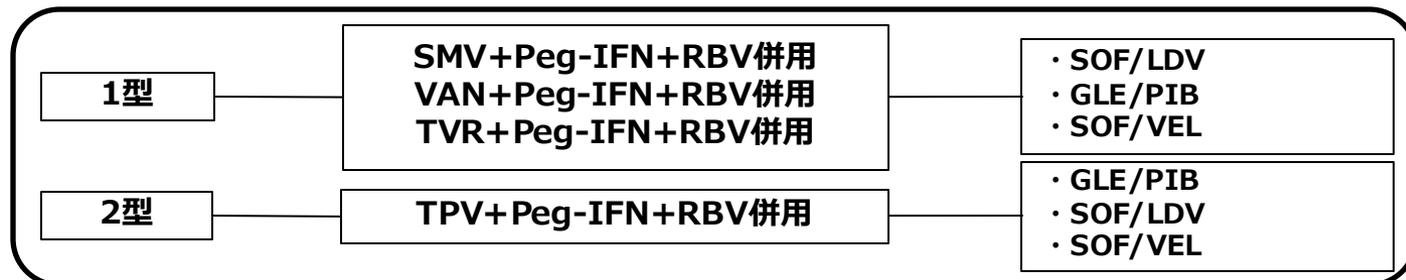


C型肝炎治療フローチャート（第8.3版）

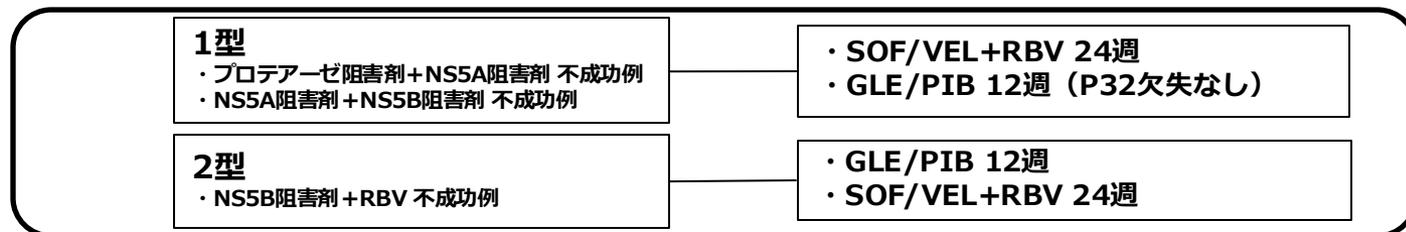
DAA初回治療例



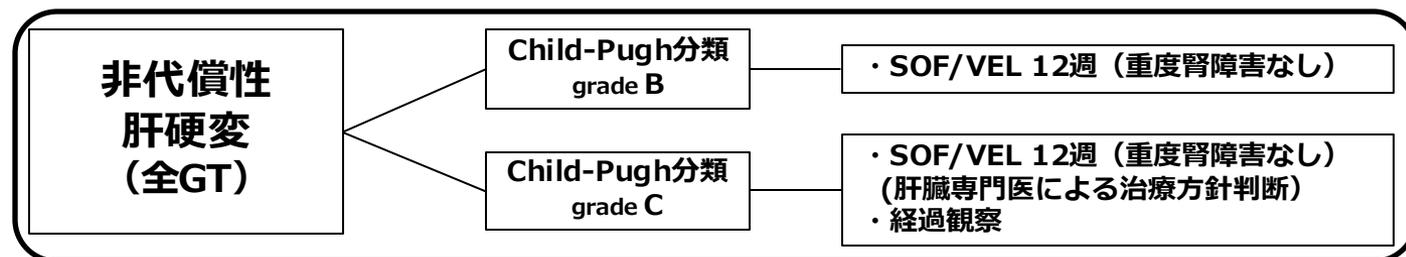
プロテアーゼ阻害剤 + PegIFN + リバビリン治療不成功例



IFNフリー治療不成功例



非代償性肝硬変

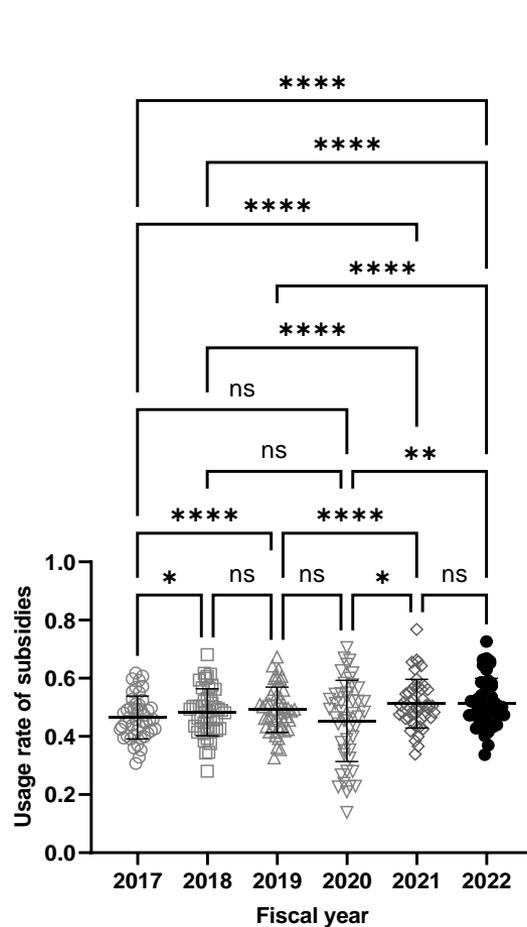


Unmet needs: 腎機能障害合併 非代償性肝硬変
活動性肝がん合併例

医療費助成受給率（自治体事業指標調査）

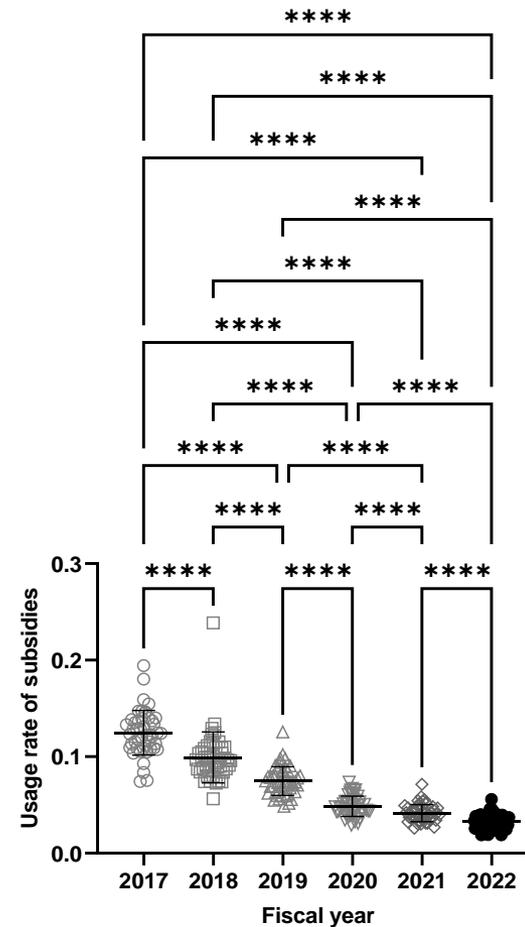
B型肝炎

核酸アナログ製剤治療助成受給率



C型肝炎

IFNフリー治療助成受給率



肝癌症例に対するDAA治療（第8.3版）

根治術可能な肝癌症例

【Recommendation】

- 肝癌根治可能なHCV感染例ではHCV排除により死亡リスクが低減されることから、HCV排除を指したDAA治療を推奨する。（レベル2b グレードA）。

DAA治療の治療タイミング

【Recommendation】

- 根治的治療が可能な肝癌症例に対する抗ウイルス治療は、肝癌の根治的治療後に開始することが推奨される。（レベル2b）。

根治術不能な肝癌合併症例

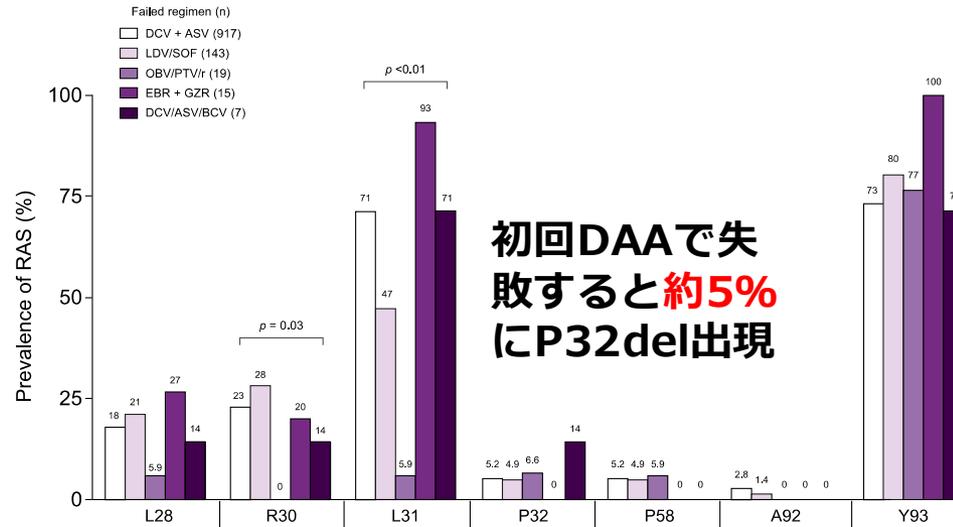
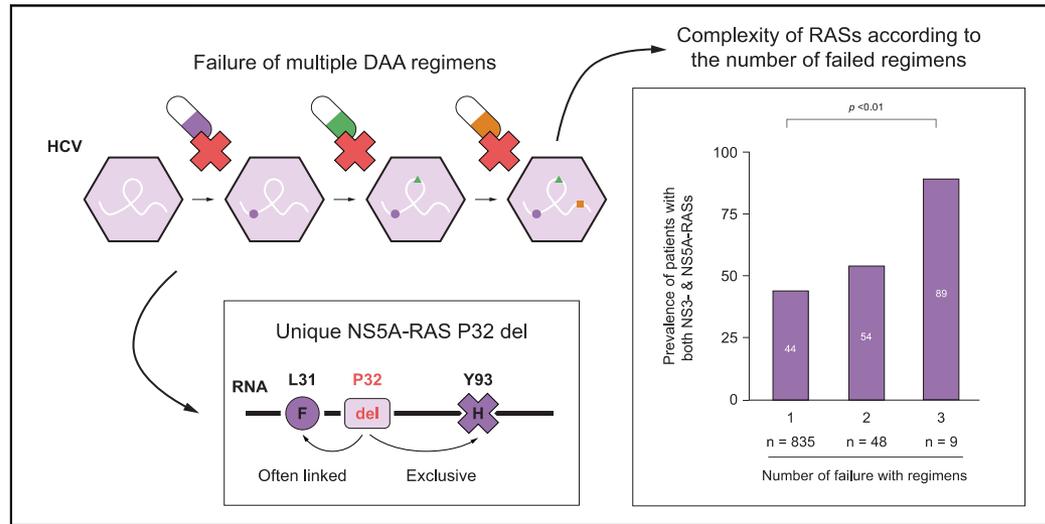
在主流となるICI治療症例などの報告はごく少数例のみに限定されており、また適切な治療タイミングなどについてのエビデンスは十分ではなく、今後の症例集積を含め、さらなるエビデンスの集積が求められる。根治術不能肝癌合併症例に対するDAA治療について、欧州肝臓学会のガイドラインでは予測される生存期間とDAA治療により得られるベネフィットに応じてDAA治療を行うことがあるとされており³⁵¹、台湾のコンセンサス・ステートメントでは速やかにDAA治療を行うことが推奨されている³⁴⁷。一方、米国肝臓学会のガイダンス、アジア太平洋肝臓疾患学会のコンセンサス・ステートメントではこの問題に対し言及がされていない³⁵²⁻³⁵⁴。また、アメリカ消化器病学会のエキスパート・レビューでは、肝癌の状態、期待される肝癌治療効果、肝機能の程度、予測される生存期間、および患者の希望など複数の要因を勘案したうえでDAA治療の適応を考慮すべきとされている³⁵⁵。

- 学会によって推奨はさまざま
- エビデンスの集積が必要

DAA治療失敗例における薬剤耐性変異の実態

DAA治療で複数回失敗すると複雑な薬剤耐性出現率が増加する

失敗しないDAA治療戦略が重要

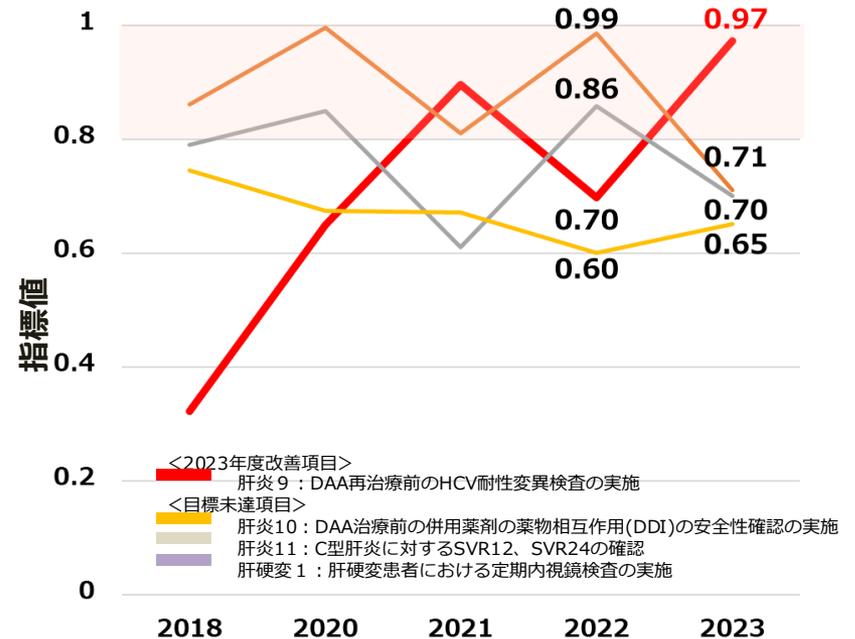
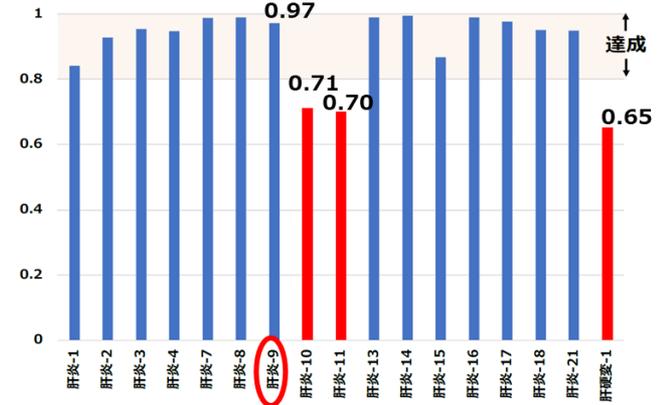


C型肝炎治療の現状

- 肝炎医療指標による評価

- **全国肝疾患診療連携拠点病院**（令和4年度から72施設）を対象に、肝炎医療指標の達成状況調査を行い、肝炎医療の均てん化のための課題の抽出と改善策の検討を行った。
- 平成30年度から開始し、**令和5年度は6回目の調査（29指標）**を実施した。拠点病院においては、全体的に高い指標値（0.8以上を目標値と定義）で均てん化された肝炎医療が提供されていた。過去に未達成項目であった**DAA再治療前のHCV耐性変異検査の実施**について改善を認めた。
- 平成30年度から令和4年度までの指標調査結果について「肝炎総合対策に係る指標報告書」として纏め、冊子体を作成した。個別指標報告、事業・医療改善に向けたの提言を示し、各拠点病院、都道府県の担当者等の関係各所へ配布した。

わが国における肝炎医療指標（重要指標）



リバビリン2026問題

C型慢性肝炎・代償性肝硬変※¹（IFNフリーDAA前治療不成功例）

1型※²

- ・プロテアーゼ阻害剤+NS5A阻害剤 不成功例
- ・NS5A阻害剤+NS5B阻害剤 不成功例

- ・SOF/VEL+RBV 24週※³
- ・GLE/PIB 12週（P32欠失なし）※^{3,4}

2型

- ・NS5B阻害剤+RBV 不成功例

- ・GLE/PIB 12週※³
- ・SOF/VEL+RBV 24週※³

※¹ 非代償性肝硬変に対するGLE/PIB治療の安全性と有効性は確認されていない。RBV投与は禁忌であることからSOF/VEL+RBVも投与すべきではない。

※² ゲノタイプ1型に対してIFNフリーDAAによる前治療を行い不成功となった例では、L31やY93以外にP32欠失やA92などNS5A領域に多彩な変異が出現し、NS5A阻害剤の治療効果低下に関与する可能性がある。ことにP32欠失はNS5A阻害薬に対して強い耐性を示す。従って、DAA前治療不成功例に対する再治療を検討する際には、NS3/4AならびにNS5A領域の薬剤耐性変異、ことにP32欠失の有無を測定した上で、肝臓専門医により慎重な治療薬選択がなされることを推奨する。

※³ GLE/PIB 12週 治療不成功例に対してはSOF/VEL+RBV 24週、SOF/VEL+RBV 24週不成功例に対してはGLE/PIB 12週 が治療選択肢となるが、臨床試験においても実臨床においてもその有効性は確認されておらず、肝臓専門医により慎重な治療薬選択がなされることを推奨する。

※⁴ P32欠失例に対するGLE/PIB 12週の治療効果は低いため、ゲノタイプ1型に対する同治療はP32欠失がないことを確認してから施行することを推奨する。

- ・ 2回目のDAA治療の前には耐性変異検査必要
- ・ 肝臓専門医が治療薬選択

リバビリン2026問題

レベトール使用期限に関する事務連絡（令和6年8月9日）

事務連絡
令和6年8月9日

記

各都道府県
保健所設置市
特別区
衛生主管部（局）御中

厚生労働省健康・生活衛生局
がん・疾病対策課肝炎対策推進室

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

レベトールカプセル 200mg の使用期限の取扱いについて

平素より、厚生労働行政に御協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

今般、レベトールカプセル 200mg（成分名：リバビリン）については、製造販売業者である MSD 株式会社より、その製造を中止する方針が示されました。レベトールカプセル 200mg は、前治療歴を有する C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善に用いる治療薬として、医療上の必要性が高く、C 型肝炎治療薬を有効に活用する観点から、製造販売業者より提出された報告書に基づき、特定ロットの有効期間を 3 年から 4 年に延長することは差し支えないものと判断し、下記のとおり御連絡いたします。各都道府県等におかれましては、医療機関及び薬局に対し、本事務連絡に基づいて本剤の使用期限を取り扱っていただくよう周知をお願いいたします。

下記の取扱いについては、添付文書上の保存方法を遵守した製剤に適用されるものであり、本取扱いを踏まえつつ、保存方法についても適切にお取り計らいいただくようお願いいたします。

なお、本事務連絡の写しについて、別記の関係団体宛てに連絡するので、念のため申し添えます。

1 レベトールカプセル 200mg の使用期限について

(1) 使用期限の変更について

レベトールカプセル 200mg については、本剤の製造販売業者である MSD 株式会社より提出された報告書の内容に基づき、現在流通している製剤の下表に示したロットについては室温での有効期間を 3 年から 4 年に延長することが可能と判断いたしました。

(2) 見分け方及び取扱いについて

使用期限が令和 7 年（2025 年）3 月（2025.03 と表示）までとなっている製剤については、有効期間を 3 年として外箱に印字されているものであり、変更後の使用期限は下表に記載のとおり、印字されている使用期限より 1 年長いものとして取り扱って差し支えありません。なお、製造販売業者によると、現在国内で流通している製剤はすべてこのロットであり、今後、本剤の新たな出荷の予定はないとされています。

ロット No	印字されている使用期限 (有効期間 3 年のもの)	使用して差し支えない期限 (有効期間 1 年延長後)
P002H	2025.03	2026.03

最長で2026年3月まで使用可能

リバビリン・フリーの再治療の推奨が必要

現在、直接型抗ウイルス薬(DAA)による IFN フリー抗ウイルス治療の有効性は極めて高く、初回投与例でのウイルス排除率は **95%以上**となった。DAA による IFN フリー抗ウイルス治療に当たっては、以下に留意すること。

- 経口薬による抗ウイルス治療は、ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師により、適切な適応判断がなされた上で行う。
- DAA 前治療不成功例では L31 や Y93 以外に P32 欠失や A92 など多彩な変異が出現する。ことに P32 欠失は、ダクラタスビル+アスナプレビル併用治療不成功例だけでなく、オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル配合錠、ソホスブビル/レジパスビル配合錠、エルバスビル+グラゾプレビル併用による不成功例でも出現し、NS5A 阻害薬に対して強い耐性を示す。また P32 欠失以外の変異が治療効果低下に関与する可能性がある。従って、DAA 前治療不成功例に対する DAA 再治療を検討する際には、NS3/4A ならびに NS5A 領域の薬剤耐性変異、ことに P32 欠失の有無を測定した上で、肝臓専門医によって慎重な治療薬選択がなされることを推奨する。
- Child-Pugh 分類 grade C 症例の中でも Child-Pugh スコア 13~15 点の症例に対するソホスブビル/ベルパタスビル配合錠の安全性の検証は十分ではないため、こうした症例に対するソホスブビル/ベルパタスビル配合錠投与については、当面、肝臓専門医によって治療方針が決定されるべきであり、投与の場合には極めて慎重な経過観察が望ましい。

2回目以降の
DAA治療前の
HCV RAS検査

Child-Cに対す
るDAA治療

B型肝炎治療ガイドラインの改訂点（第4版）



B型肝炎治療ガイドライン

(第4版)

2022年6月

日本肝臓学会

肝炎診療ガイドライン作成委員会 編

第4版（2022年6月）

2022年6月 第4版（改訂箇所を青字で記載）

- ADVの販売中止に伴い治療推奨からADVの記載を削除
- 治療目標 — 何を指すべきか？についての記載を改訂
- HBコア関連抗原についての記載を改訂
- TDF・TAF耐性ウイルスについての記載を改訂
- 核酸アナログ治療の中止の項に核酸アナログとIFNの併用療法について、核酸アナログ治療中止あるいは核酸アナログとIFNの併用療法終了後の再治療についての記載を追記
- 核酸アナログ治療効果良好例・不良例における治療戦略の記載を改訂
- 図7「治療効果による核酸アナログの選択」を改訂
- 抗ウイルス治療による発癌抑制効果の項に核酸アナログ製剤の違いによる肝発癌抑制効果の差についての記載を追記
- 急性肝炎、急性肝不全についての記載を改訂・追記
- HBV再活性化の項のリウマチ性疾患・膠原病に対する免疫抑制療法について、免疫チェックポイント阻害薬についての記載を改訂
- 図8「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」の注釈を改訂
- 表26「添付文書上B型肝炎ウイルス再活性化について注意喚起のある薬剤」を改訂
- HIV重複感染についての記載を改訂
- 表29「抗HBV作用のある抗HIV薬」を改訂
- 肝移植に伴うマネジメントについての記載を追記
- 小児B型慢性肝炎についての記載を追記
- 母子感染予防としての核酸アナログ製剤治療についての記載を追記

主な改訂

- HBコア関連抗原について
- 核酸アナログ治療効果別薬剤選択
- 核酸アナログ別発がん抑制効果
- 急性肝炎、急性肝不全
- HBV再活性化
- HIV重複感染
- 肝移植マネジメント
- 小児B型肝炎
- 母子感染予防としての核酸アナログ

日本肝臓学会：B型肝炎治療ガイドライン第4版，2022年6月

B型肝炎 抗ウイルス治療の基本指針

HBVDNA 2,000 IU/ml
(3.3LogIU/ml)
かつ
ALT 31 IU/l以上
(HBe抗原は問わない)

慢性肝炎

初回治療

Peg-IFN治療

治療反応性
あり

治療反応性
なし

再治療

再燃時
①Peg-IFN治療
②ETV/TDF/TAF

ETV/TDF/TAF

ETV/TDF/TAF

ETV/TDF/TAF中止
後の再燃時*
①ETV/TDF/TAF
②Peg-IFN治療

エンテカ, テノホ, タフ

肝硬変

ETV/TDF/TAF

*再燃時の再治療基準
HBVDNA 10,000IU/ml(5LogIU/ml)
以上またはALT 80 U/L以上

HBVDNA 陽性
(ALT, HBe抗原は問わない)

核酸アナログの切替え指針

A. 治療効果良好例*2

<現在の治療>

<推奨される治療>

LAM単独



ETV単独 or TAF*³単独

(耐性変異出現の観点から薬剤変更を推奨)

ETV単独



そのまま治療継続

or

TAF単独

(治療継続、あるいは耐性変異出現の観点から薬剤変更)

TDF単独



そのまま治療継続

or

TAF*⁴単独

or

ETV単独

TAF単独



そのまま治療継続

or

ETV単独

LAM+ADV併用
ETV+ADV併用



LAM+TDF or LAM+TAF併用*⁵*⁶
ETV+TDF or ETV+TAF併用*⁵*⁶

or

TAF*⁷単独

LAM+TDF併用
ETV+TDF併用



そのまま治療継続

or

(ETV+TAF併用*⁵*⁶)

or

TAF*⁷単独

(治療継続、あるいは安全性の観点から薬剤変更)

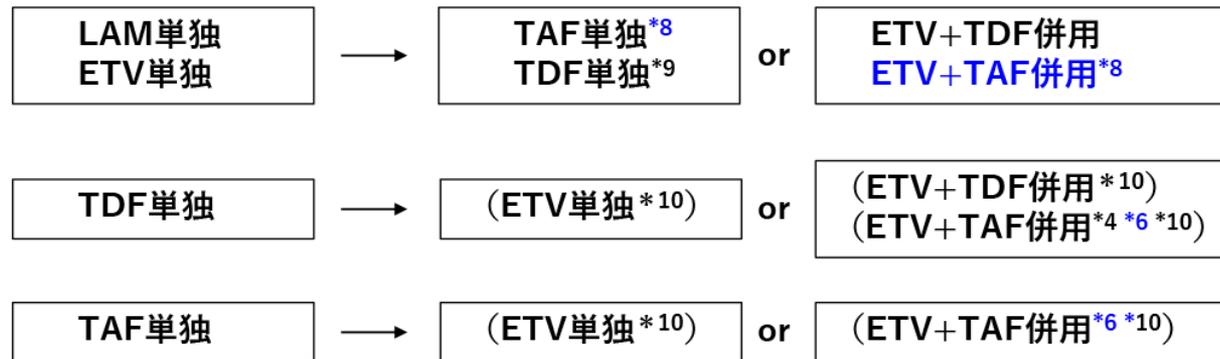
ETV, TDFで治療効果良好でも耐性変異出現, 安全性の観点からTAFへ変更可

核酸アナログの切替え指針

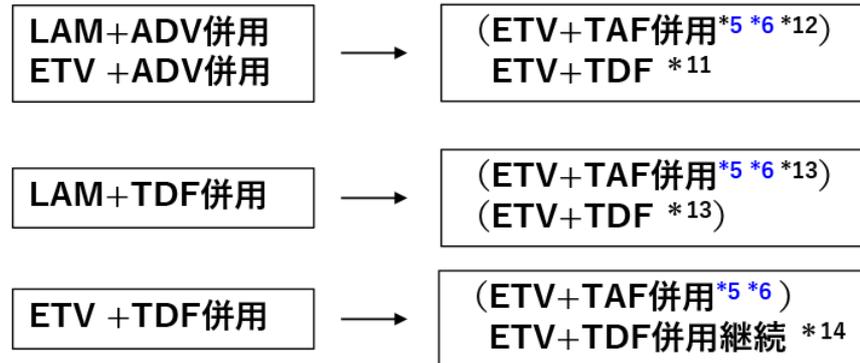
B. 治療効果不良（HBV DNA陽性）例*2

<現在の治療>

<推奨される治療>



(単独療法を推奨、あるいは併用療法も選択可能)



(併用療法を推奨)

核酸アナログによる肝発癌抑止効果-ETV vs. TDF

表1 ETV と TDF の肝発癌抑制効果を比較した主なコホート研究 (発表年月順)

著者掲載誌・年・月	国・地域	対象	症例数	年齢	肝硬変割合	観察期間 (M)	肝発癌数 (/100 人年)	肝発癌リスク*
Choi J, et al. <i>JAMA Oncol</i> 2019 Jan.	韓国	全国データベース	ETV : 11,464 TDF : 12,692	49.3 48.6	26.1% 27.5%	51.0 36.0	1.19 0.89	HR 0.68 (0.59-0.77)
Choi J, et al. <i>JAMA Oncol</i> 2019 Jan.	韓国	病院コホート (単施設)	ETV : 1,560 TDF : 1,141	49.2 48.1	59.9% 57.2%	48.0 32.0	2.26 1.31	HR 0.66 (0.46-0.96)
Kim SU, et al. <i>J Hepatol</i> 2019 Sep.	韓国	病院コホート (多施設)	ETV : 1,484 TDF : 1,413	48.2 48.8	33.6% 29.1%	59.2 59.2	1.92 1.69	HR 0.98 (0.75-1.27)
Yip TCF, et al. <i>Gastroenterology</i> 2020 Jan.	香港	全体データベース	ETV : 28,041 TDF : 1,309	53.4 43.2	4.6% 2.9%	51.0 36.0	0.59 0.21	HR 0.68 (0.59-0.77)
Hsu YC, et al. <i>Am J Gastroenterol</i> 2020 Feb.	アジア中心 多国籍 (日本を含む)	病院コホート (多国籍・多施設)	ETV : 4,837 TDF : 700	50.8 45.7	27.8% 18.7%	60.0 38.7	1.45 0.64	HR 0.81 (0.42-1.56)
Lee SW, et al. <i>Gut</i> 2020 Jan.	韓国	病院コホート (多施設)	ETV : 1,583 TDF : 1,439	46.7 47.3	60.0% 36.4%	60.0 36.4	1.09 1.12	HR 0.97 (0.68-1.40)
Ha I, et al. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2020 Oct.	韓国	病院コホート (単施設)	ETV : 921 TDF : 419	48 45	28.0% 9.3%	54.2 54.2	NA NA	HR 1.84 (0.90-3.79)
Chen CH, et al. <i>Am J Cancer Res</i> 2020 Nov.	台湾	病院コホート (多施設)	ETV : 993 TDF : 567	55.4 54.5	100% 100%	65.8 47.7	3.6 2.2	HR 0.67 (0.48-0.93)
Papathodoridis GV, et al. <i>J Hepatol</i> 2020 Nov.	欧州多国籍	PAGE-B コホート	ETV : 772 TDF : 1,163	52 53	21.5% 30.8%	91.2 90.0	0.96 1.01	HR 1.07 (0.64-1.81)
Oh H, et al. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i> 2020 Nov.	韓国	病院コホート (多施設)	ETV : 753 TDF : 807	48.7 46.3	41.8% 38.4%	56.4 54.0	1.0 1.1	HR 1.26 (0.81-1.97)
Hu TH, et al. <i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2020 Dec.	台湾	病院コホート (単施設)	ETV : 678 TDF : 216	59.4 56.1	100% 100%	60.0 60.0	3.27 1.76	HR 0.66 (0.40-1.08)
Chang TS, et al. <i>Sci Rep</i> 2021 Jan.	台湾	全国レジストリデータ	ETV : 5,348 TDF : 1,900	51.0 51.0	30.0% 31.0%	39.6 40.1	2.13 1.58	HR 0.82 (0.66-1.02)
Su F, et al. <i>Gut</i> 2021 Feb.	米国	米国退役軍人データベース	ETV : 2,193 TDF : 1,094	56.5 55.4	20.7% 20.8%	NA NA	1.36 1.64	HR 1.00 (0.76-1.32)
*Choi HK, et al. <i>J Korean Med Sci</i> 2021 Apr.	韓国	全国データベース	ETV : 21,486 TDF : 54,799	48.4 46.1	35.8% 33.9%	39.8 42.8	1.46 1.36	HR 0.93 (0.86-1.01)
Pol S, et al. <i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2021 Mar.	フランス	ANRS Co22 Hepather コホート	ETV : 814 TDF : 986	49.2 44.8	9.0% 9.0%	50.4 50.4	0.16 0.18	HR 1.51 (0.58-3.92)
Güzelbulut F, et al. <i>Turk J Gastroenterol</i> 2021 Apr.	トルコ	病院コホート (単施設)	ETV : 248 TDF : 359	45.5 43.7	35.9% 21.2%	58.6 47.0	0.99 0.50	OR 0.66 (0.24-1.80)
Shin JW, et al. <i>Dig Dis Sci</i> 2021 May.	韓国	病院コホート (多施設)	ETV : 894 TDF : 900	52.0 51.0	49.2% 41.7%	82.8 45.6	NA NA	HR 0.83 (0.52-1.31)
Lee JH, et al. <i>Eur J Intern Med</i> 2021 Jul.	韓国	病院コホート (多施設)	ETV : 405 TDF : 321	57 55	45.2% 40.2%	47.4 44.5	2.28 1.79	HR 0.93 (0.70-1.23)
Lee HW, et al. <i>Hepatol Int</i> 2021 Aug.	韓国	病院コホート (多施設)	ETV : 1,525 TAF : 285	52.3 49.5	29.0% 33.7%	37.3 35.3	1.67 1.19	HR 0.68 (0.35-1.32)
Na JE, et al. <i>J Viral Hepat</i> 2021 Oct.	韓国	病院コホート (多施設)	ETV : 671 TDF : 665	51 49	56.2% 45.4%	62.4 45.6	1.93 1.43	HR 0.82 (0.52-1.29)

* 以外は全体コホートにおける補正データを記載。*はPSMコホートの補正HR。

日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編：B型肝炎治療ガイドライン（第4版），2022年6月。P80-82

https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b.html（2022年10月参照）一部改変して転載

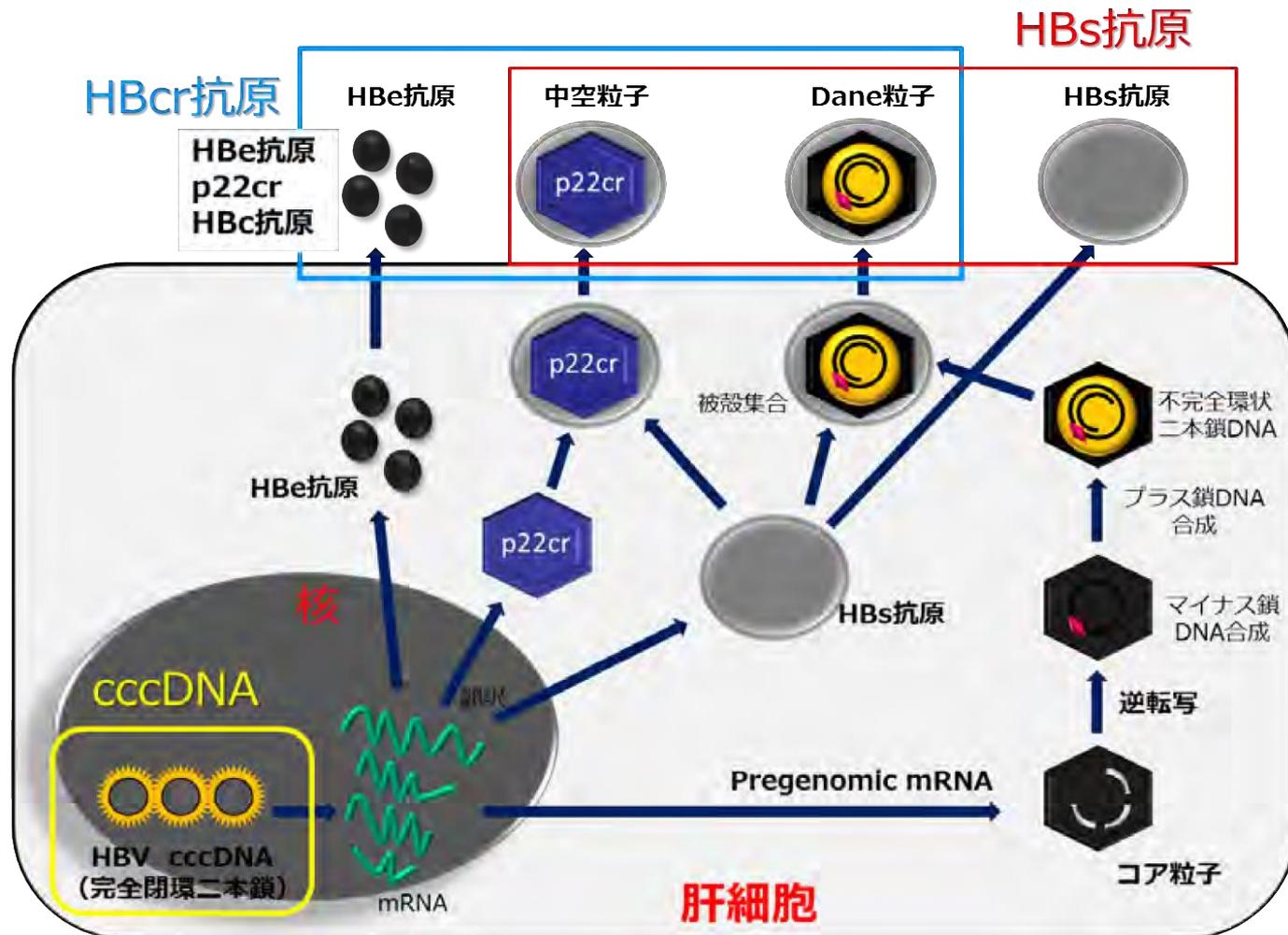
核酸アナログ投与中
肝発がん率：

- ETV = TDF
- ETV > TDF

テノホ, タフの方が発がん
抑止効果が強いのかも？
比較対象集団に差があり,
結論は出ていない

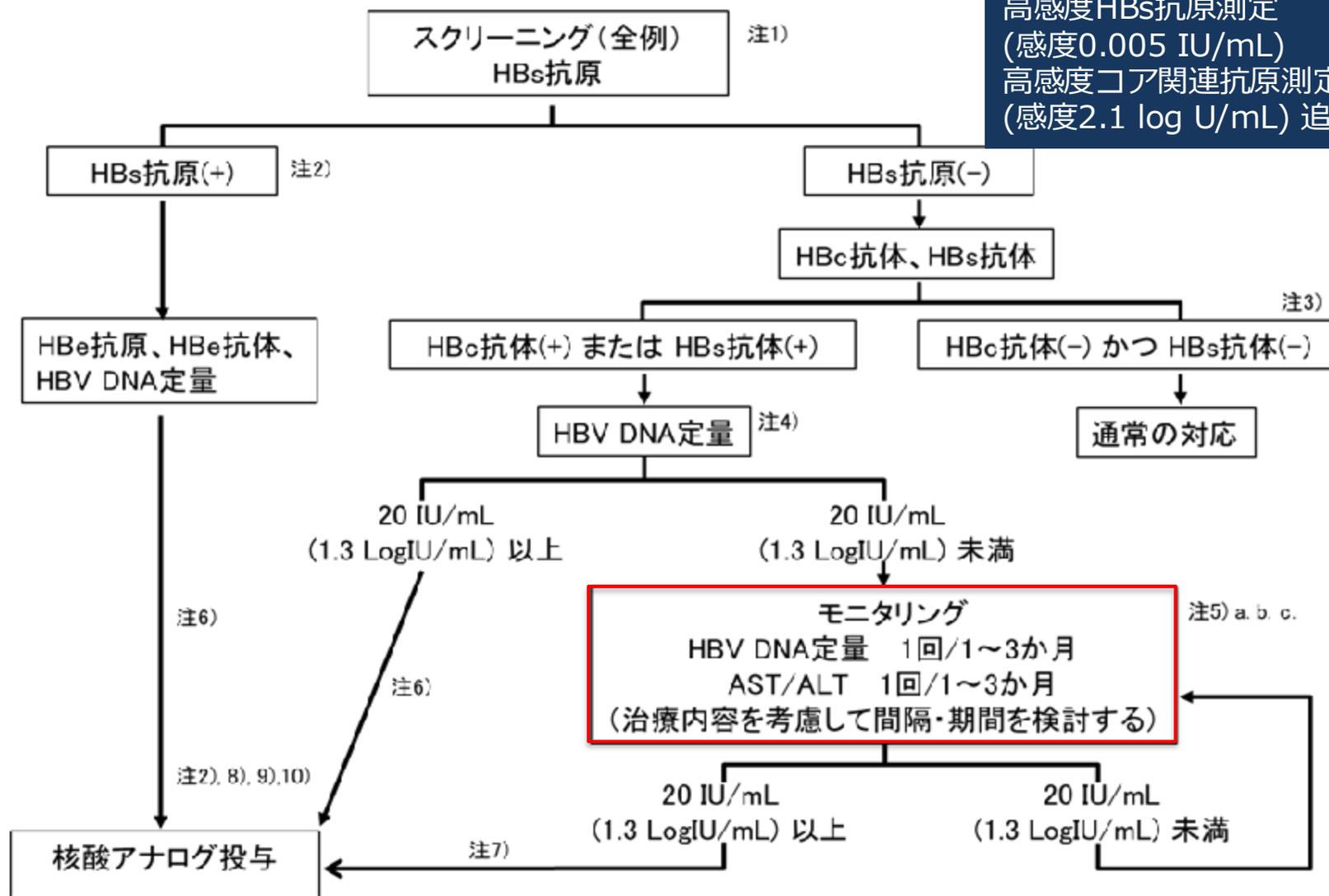
須田剛生, 田中 篤
肝臓 63巻12号 509-521, 2022

HBコア関連抗原はcccDNAと相関し発がんリスクを反映



免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン

モニタリング法 (迅速診断可能)
 高感度HBs抗原測定
 (感度0.005 IU/mL)
 高感度コア関連抗原測定
 (感度2.1 log U/mL) 追加



母子感染予防としてのTDF投与

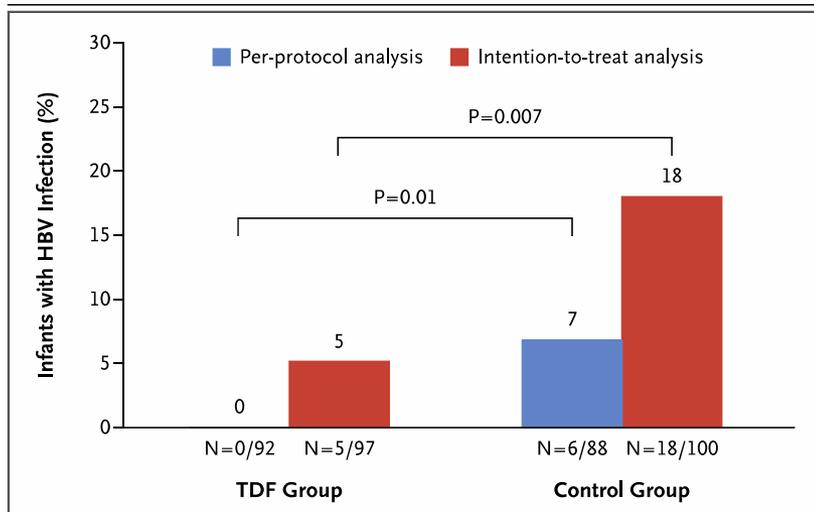


Figure 2. Rate of Hepatitis B Virus (HBV) Infection among Infants.

The intention-to-treat analysis included the infants born to all enrolled participants except for women who withdrew consent before the initiation of treatment. The per-protocol analysis excluded infants born to women who withdrew consent, were lost to follow-up, or discontinued treatment for any reason.

HBe抗原陽性妊婦 (N=200)
HBVDNA>200,000IU/ml
TDF服用：妊娠30-32週～出産後4週まで
出生児：通常のHBワクチン+HBIG投与
出産後28週でのHBワクチン効果を比較

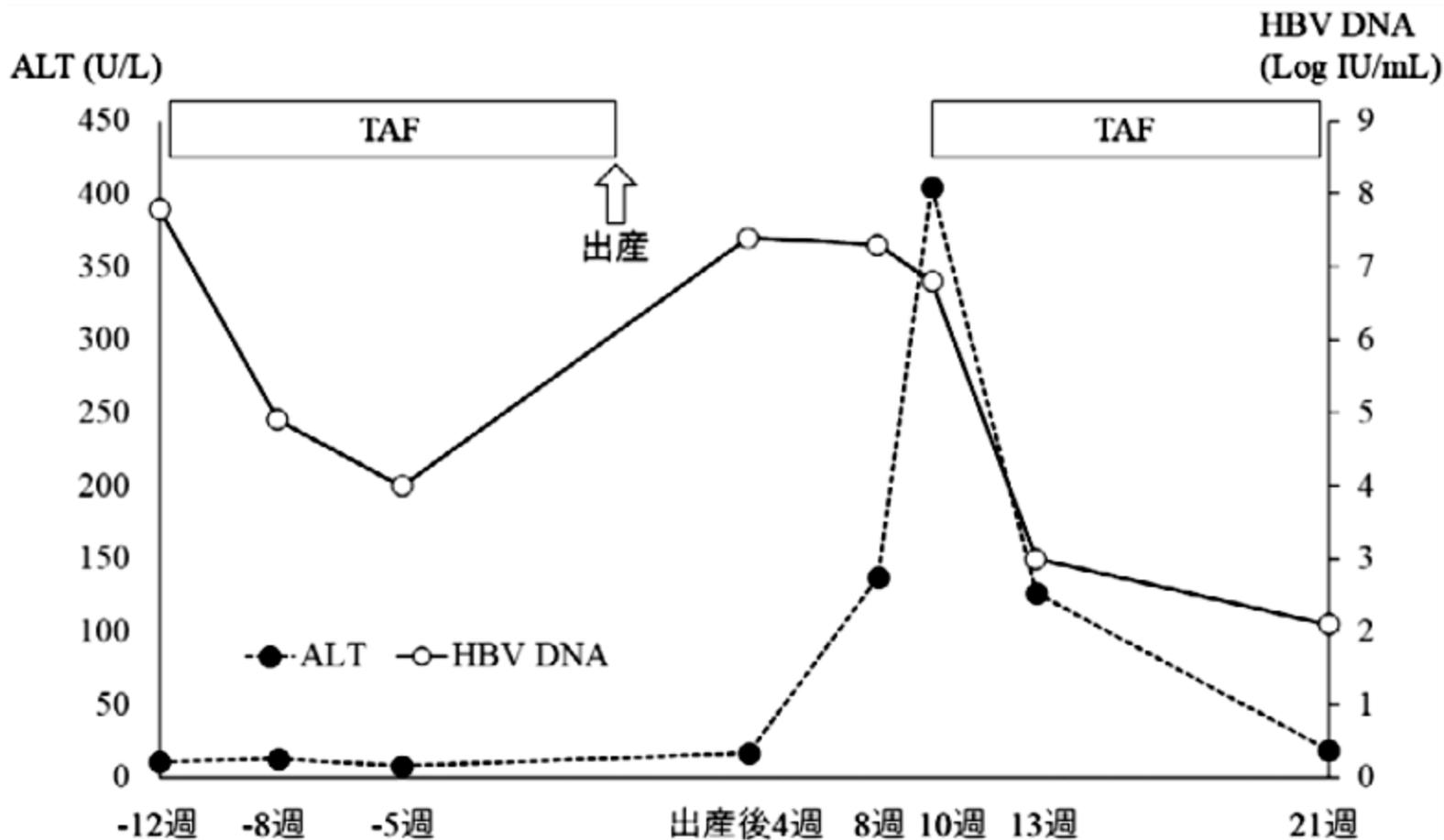
- TDF投与群で母子感染率低下
- 母、児とも安全性に差なし

Pan CQ, et al. NEJM 2016

【Recommendation】

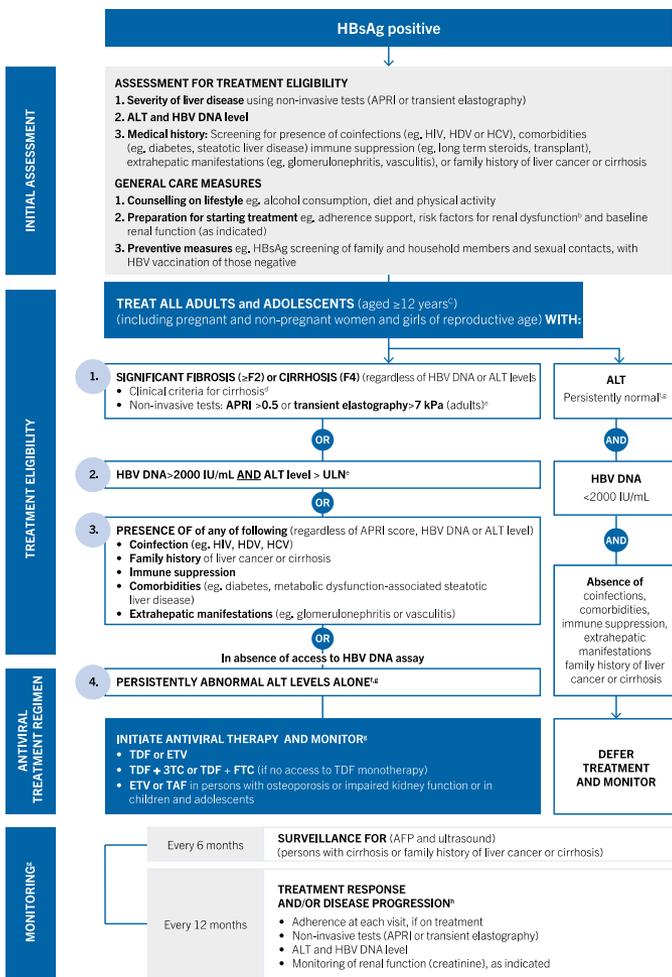
- 高HBV量 (5.3log IU/mL (200 000 IU/mL) 以上) の妊婦においては、出生直後からのHBIGとHBワクチン投与が完遂しても相対的に母子感染リスクが高く、妊娠28週から核酸アナログの予防投与が少なくとも出産時まで行われる事が推奨される。(レベル1a、グレードA)
- 核酸アナログは、薬剤耐性株の出現率が低く、妊娠中の投与において子宮内胎児死亡率・早産児発生率・新生児死亡率の上昇が報告されていないTDFが推奨される。

母子感染予防目的でTAFが投与され、出産後の中止後にB型肝炎の急性増悪を来した症例



WHO B型肝炎 予防・診断・治療ガイドライン 2024年Updated

ALGORITHM FOR ASSESSMENT, TREATMENT AND MONITORING OF PEOPLE WITH CHRONIC HEPATITIS B INFECTION*



治療アルゴリズム

全てのHBs抗原陽性成人, 12歳以上思春期を治療対象
1~4のいずれかがあれば治療対象

- F2以上またはF4 (HBV DNA, ALTに関係なし)
- HBV DNA > 2,000 IU/mLかつALT > ULN
- 下記のいずれかが存在
 - 共感染 (HIV, HDV, HCV)
 - 家族歴 (肝癌または肝硬変)
 - 免疫抑制
 - 合併症 (DM, MASLDなど)
 - 肝外症候 (腎炎, 血管炎など)
- 持続ALT異常 (HBV DNA測定不可の場合)

ALT持続正常 かつ HBV DNA < 2,000 IU/mL かつ上記3がなしの場合, 経過観察

治療選択

- TDFまたはETV
- TDF+3TCまたはTDF+FTC (TDF単独使用不可)
- ETVまたはTAF (骨粗鬆症, 腎機能異常, 小児思春期患者)

<https://www.who.int/publications/i/item/9789241549059>



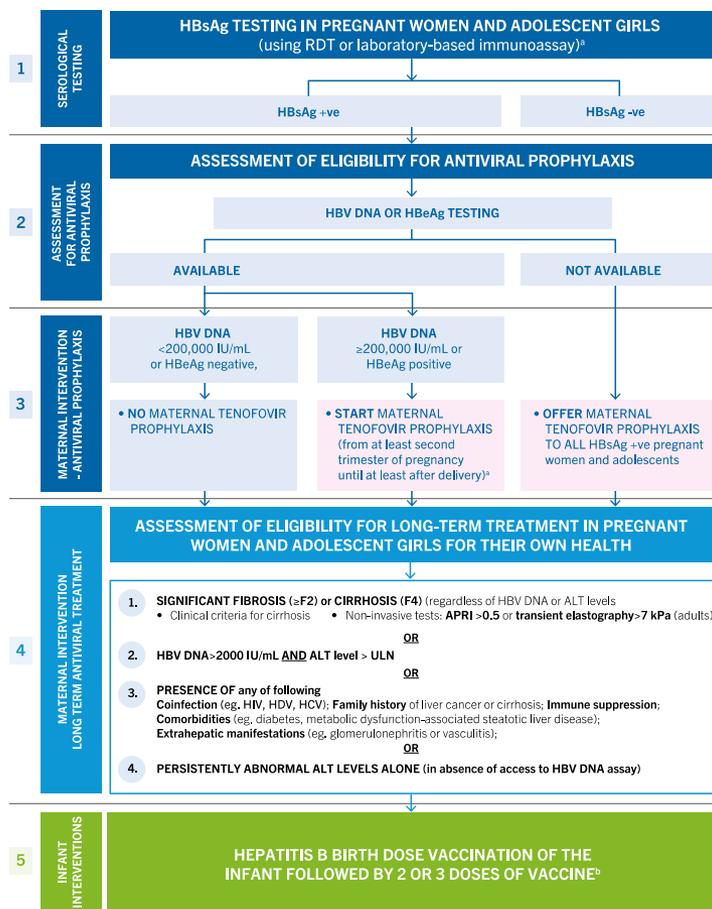
Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection

March 2024

- 治療適応の拡大
- 母子感染防止
- 非侵襲的線維化診断法提案 (APRI/TE)

WHO B型肝炎 予防・診断・治療ガイドライン 2024年Updated

ALGORITHM ON USE OF ANTIVIRAL PROPHYLAXIS FOR PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION IN PREGNANT WOMEN AND ADOLESCENT GIRLS WITH CHB AND ASSESSMENT OF TREATMENT ELIGIBILITY FOR THEIR OWN HEALTH



母子感染防止と妊婦の治療アルゴリズム

HBV DNA > 200,000 IU/ml または HBeAg陽性
• TDF投与：妊娠第II三半期から出産後まで

- HBV DNA, HBeAg測定不可の場合, 全てのHBs抗原陽性妊婦にTDF投与を検討 (下記の条件)
- HBV DNA < 200,000 IU/ml または HBeAg陰性の場合, 妊婦へのTDF投与はなし

全てのHBs抗原陽性成人, 12歳以上思春期を治療対象
1~4のいずれかがあれば治療対象

1. F2以上またはF4 (HBV DNA, ALTに関係なし)
2. HBV DNA > 2,000 IU/mLかつALT > ULN
3. 下記のいずれかが存在
 - 共感染 (HIV, HDV, HCV)
 - 家族歴 (肝癌または肝硬変)
 - 免疫抑制
 - 合併症 (DM, MASLDなど)
 - 肝外症候 (腎炎, 血管炎など)
4. 持続ALT異常 (HBV DNA測定不可の場合)

出生児への対策

- HBワクチンBirth dose + 2~3回追加接種

<https://www.who.int/publications/i/item/9789241549059>



Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection

March 2024

- 治療適応の拡大
- 母子感染防止
- 非侵襲的線維化診断法提案 (APRI/TE)